

STATUS RESISTENSI *Aedes aegypti* PADA KELURAHAN ENDEMIS DAN NON ENDEMIS DB/DBD di KABUPATEN SEMARANG TERHADAP PERMETHRIN 0,25%

Gerson Socrates Siriyei _ gsocrates235@gmail.com

The resistance of Aedes aegypti to permethrin types insecticides is one of the problems for controlling DHF / DBD vector. Aedes aegypti in the city of Semarang and Salatiga adjacent to Semarang Regency has reportedly been resistant to permethrin. This research uses quasi research experiment with method of susceptibility test. It performed on purpose to see the resistance status of Aedes aegypti populations in the DB / DHF endemic villages (Semarang Regency) which immediately adjacent to the city of Semarang and two comparator areas, namely the Karangjati Village comparator (DBD endemic area), Diwak Village (non-endemic area). Data analysis performed using ANOVA showed the highest death average of mosquito on endemic areas 2 i.e. 11.8 (58.8%) and the lowest on the endemic area 1 i.e. 8.1 (40.6%). Based on ANOVA test, there was no difference on the whole resistance status. Under the provisions of the WHO, on the whole mosquito vector origin Semarang regency was resistant to permethrin 0.25% (mortality <80%). It is recommended that the same research was conducted with study on type and content of agriculture insecticides and household insecticides used in the research site.

Keywords: *Aedes aegypti*, Resistance Status, permethrin 0.25%
Bibliography: 27 (1998 - 2015)

A. PENDAHULUAN

Permethrin merupakan insektisida yang berspektrum luas.⁽¹⁾ Penggunaan dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan perubahan-perubahan fisiologis dan perilaku dari serangga target. Hasil penelitian Widiarti tahun 2011 pada sebelas (11) Kabupaten/Kota di Jawa Tengah dan Yogyakarta menemukan *Aedes aegypti* pada dua (2) kota yang berdekatan dengan Kabupaten Semarang yaitu Kota Salatiga dan Kota Semarang telah resisten terhadap

permethrin.⁽²⁾ Pemasaran dan penggunaan insektisida jenis permethrin untuk pengendalian *Aedes aegypti* dalam skala rumah tangga secara meluas di Indonesia⁽³⁾ tidak memberikan dampak terhadap penurunan kejadian kasus DBD. Di kota Semarang tahun 2013 ditemukan 2364 kasus. Terjadi peningkatan kasus sebesar 1114 kasus dibanding tahun 2012 (1250 kasus),⁽⁴⁾ di Kota Makassar tahun 2013, sebanyak 265 kasus atau meningkat 179 kasus dibanding tahun 2012 (86 kasus).⁽⁵⁾ Di

Kabupaten Semarang, pada tahun 2011 ditemukan sebanyak 108 kasus, 2012 ada 110 kasus dan 2013 tercatat 296 kasus dengan angka kejadian kasus lebih banyak ditemukan pada wilayah kerja Puskesmas Bergas. 2011 sebanyak 13 kasus, 2012 sebanyak 26, 2013 sebanyak 36 kasus dengan Kelurahan Karangjati sebagai salah satu dari Kelurahan endemis DBD di wilayah kerja Puskesmas Bergas dengan jumlah kasus tahun 2011 sebanyak 3 kasus, 2012 sebanyak 15 kasus, 2013 sebanyak 12 kasus dan Desa Diwak sebagai salah satu wilayah non endemis, tidak ditemukan kasus dalam tahun 2011 – 2012, tahun 2013 (5 kasus).

Wilayah kerja Puskesmas Lerep juga termasuk daerah endemis DB/DBD dengan jumlah kasus tahun 2011 sebanyak 15, 2012 sebanyak 5 kasus, 2013 sebanyak 22 kasus dengan Kelurahan Bandarjo sebagai salah satu wilayah endemis. Terhitung tahun 2011 sebanyak 11 kasus, 2012 sebanyak 2 kasus, 2013 sebanyak 2 kasus.^{(6),(7),(8),(9)}

Berdasarkan latar belakang dan pernyataan tersebut maka diajukan pertanyaan penelitian : Bagaimanakah status resistensi *Aedes aegypti* terhadap permethrin 0,25% di Kelurahan Endemis dan Non Endemis DBD Kabupaten Semarang?

B. MATERI DAN METODE

Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen semu (*quasy experiment*). Desain atau rancangan

penelitian yang digunakan adalah rancangan perbandingan kelompok statis (*the static group comparison design*).^{(10),(11),(12),(13)}

Cara Perlakuan dan kontrol terhadap subyek dalam penelitian ini dengan menggunakan metode uji kerentanan (*susceptibility test*) standard WHO.⁽¹⁴⁾

Populasi dan sampel penelitian

Ada tiga populasi nyamuk *Aedes aegypti* dalam penelitian ini yaitu populasi pada Kelurahan Endemis (Kelurahan Bandarjo dan Karangjati) dan Desa Non Endemis (Desa Diwak). Sampel yang digunakan adalah *Aedes aegypti* generasi I hasil pembiakan sampel lapangan di laboratorium. Kriteria sampel yang diuji :

- 1) Dipelihara di laboratorium
- 2) Generasi I (F1)
- 3) Umur antara 3-5 hari
- 4) Berjenis kelamin betina
- 5) Kenyang darah

Besar sampel dan cara analisis

Jumlah perlakuan dalam penelitian ini sebanyak 3 perlakuan dengan 9 kali ulangan menurut rancangan acak lengkap (RAL). Jumlah nyamuk perlakuan ditentukan berdasarkan standar baku uji kerentanan nyamuk WHO dengan menggunakan *impregnated paper* (20 nyamuk per tabung). Total jumlah nyamuk yang dibutuhkan untuk penelitian ini sebesar 540 ekor nyamuk perlakuan dan kontrol sebesar 60 ekor.⁽¹⁵⁾

Hasil pengamatan jumlah nyamuk *Knock down* selama 60 menit pemaparan nyamuk uji pada permethrin 0,25% dan kematian nyamuk uji setelah 24 jam *holding*. Dihitung nilai rata-rata (mean) tiap perlakuan dan ulangan kemudian ditampilkan dalam

bentuk tabel dan grafik lalu dianalisis secara deskriptif.

Penentuan status resistensi dilakukan berdasarkan petunjuk baku WHO untuk uji kerentanan dengan menggunakan metode *impregnated paper*.^{(16), (17)}

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil

Data uji resistensi diperoleh dari dua kali pengamatan, yaitu :

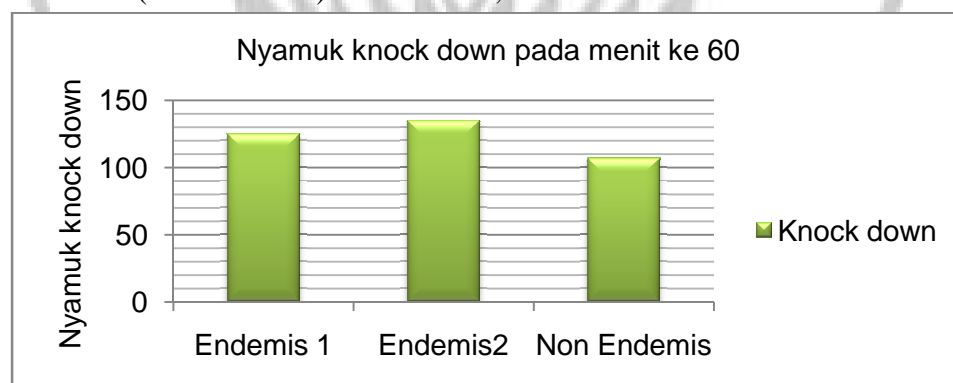
a) Efek permethrin dalam 60 menit paparan

Pengamatan Efek Permethrin 0,25% dalam 60 menit paparan (efek *Knock down*)

Perlakuan	<i>Knock down</i> pada menit ke 60									Σxi	n_i	Rata-rata
	Ulangan											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
Endemis 1	16	11	16	16	18	6	16	16	10	125,0	9	13,9
Endemis 2	17	17	13	10	14	15	15	17	17	135,0	9	15,0
Non Endemis	16	14	13	13	15	6	8	12	10	107,0	9	11,9

Knock down pada akhir pengamatan (menit ke 60) lebih besar terjadi pada Populasi Endemis 2 (Kelurahan Karangjati) sebesar 135 nyamuk (rata-rata 15,0) terkecil terjadi pada populasi Non Endemis (Desa Diwak) sebesar

107,0 (rata-rata 11,9). Suhu selama pengujian berkisar antara $25,1^{\circ}\text{C}$ – $27,0^{\circ}\text{C}$, kelembaban berkisar antara 55-65%. Jumlah nyamuk kontrol *Knock down* dalam tiga kali perlakuan sebesar 0,0%.



Grafik hasil pengamatan efek *Knock down*

Hitung statistik anova dengan db perlakuan 2, db sisa 24, nilai F hitung 2,08. Ternyata F hitung < F tabel

0,05% ($2,08 < 3,40$). Tidak ada perbedaan yang bermakna secara

keseluruhan. Dilanjutkan dengan uji BNT pada taraf kepercayaan 0,05.

Uji Statistik BNT Efek Permethrin 0,25% (efek *Knock down*)

Perlakuan	Rata-rata
Endemis 1	13,9 ^{ab}
Endemis 2	15,0 ^a
Non Endemis	11,9 ^b

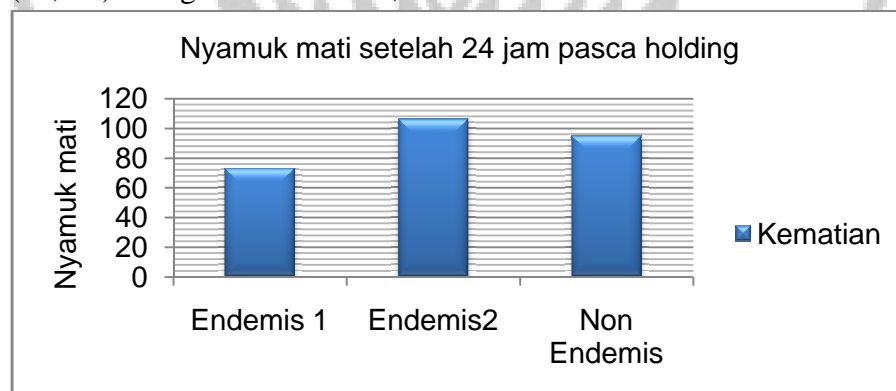
Ada perbedaan antara perlakuan hitung BNT 0,05 dengan derajat bebas Endemis 2 dan perlakuan Non Endemis 24 yaitu sebesar 3,09. sebesar 3,10. Nilai ini melebihi nilai

b) Efek Permethrin 0,25% setelah 24 jam masa *holding*

Pengamatan Efek Permethrin 0,25% setelah 24 jam masa *holding*

Perlakuan	Kematian setelah 24 jam									Σxi	n_i	Rata-rata
	Ulangan											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
Endemis 1	12	6	6	13	6	10	9	4	7	73,0	9	8,1
Endemis 2	10	12	12	8	15	10	8	13	18	106,0	9	11,8
NonEndemis	8	14	10	20	9	5	7	15	7	95,0	9	10,6

Jumlah nyamuk mati pada pengamatan setelah 24 jam *pasca holding* lebih besar Endemis 2 (Kelurahan Karangjati) yaitu sebesar 106,0 (58,8%) dengan rata-rata 11,8 dan lebih kecil pada Endemis 1 (Kelurahan Karangjati) yaitu sebesar 73,0 (40,6%) dengan rata-rata 8,1. Suhu pengamatan setelah 24 pada selama pengujian berkisar antara 28,5⁰C – 29,0⁰C, kelembaban berkisar antara 55% - 56%. Jumlah nyamuk kontrol yang mengalami kematian sebesar 0,0%.



Grafik kematian nyamuk uji setelah 24 jam *pascaholding*

bebas sisa sebesar 24 ditemukan nilai F Hitung statistik anova dengan derajat hitung sebesar 2,17. Hasil hitung ini bebas untuk perlakuan sebesar 2, derajat dibandingkan dengan nilai baku pada F

tabel, ternyata $F_{hitung} < F_{tabel}$ 0,05% ($2,17 < 3,40$)

hal ini berarti tidak terdapat perbedaan secara keseluruhan kematian nyamuk uji dari 3 lokasi

penelitian. Uji perbedaan antara tiap kelompok perlakuan dilakukan dengan menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) pada taraf kepercayaan 0,05.

Uji Statistik Beda Nyata Terkecil Kematian Nyamuk Uji Setelah 24 jam *holding* dari 3 lokasi penelitian

Perlakuan	Rata-rata
Endemis 1	8,1 ^a
Endemis 2	11,8 ^b
Non Endemis	10,6 ^{ab}

Hasil hitung Beda Nyata Terkecil Endemis 1 dan Endemis 2 sebesar 3,70. (BNT) antara tiap perlakuan di dapati Nilai ini melebihi nilai hitung BNT ada perbedaan antara perlakuan 0,05 yaitu sebesar 3,50.

c) Kategori status resistensi

Persentase Kematian Nyamuk Uji dan Status Resistensi

No	Lokasi	Perlakuan	Total	Mati	%	Status (resisten/toleran/rentan)
1	Bandarjo	Permethrin	180	73	40,6	Resisten (R)
		Kontrol	20	0	0,0	
2	Karangjati	Permethrin	180	106	58,8	Resisten (R)
		Kontrol	20	0	0,0	
3	Diwak	Permethrin	180	95	52,8	Resisten (R)
		Kontrol	20	0	0,0	

Persentase kematian nyamuk uji dan nyamuk kontrol setelah 24 jam *holding* memperlihatkan persentase kematian nyamuk uji asal Kelurahan Bandarjo (KE1) sebesar 40,6%, asal Kelurahan Karangjati (KE2) 58,8%, asal Desa Diwak sebesar 52,8%. Kematian nyamuk kontrol (KK1, KK2, KK3) = 0% (tidak melebihi 5-20%).

2. Pembahasan

a) Efek Permethrin 0,25% dalam 60 menit perlakuan dan setelah 24 jam *holding*.

Tidak ditemukan adanya kematian nyamuk kontrol setelah 24 jam *pasca holding* dalam setiap ulangan pada 3 kali perlakuan. Nyamuk kontrol yang digunakan dalam 3 perlakuan ini berasal dari populasi yang sama dengan nyamuk uji. Suhu dan kelembaban selama berlangsungnya pengujian

yaitu pada periode kontak selama dan periode *holding* selama 24 jam dinyatakan tidak mempengaruhi proses dan hasil penelitian karena berada dalam batasan normal untuk proses fisiologis, metabolisme pada serangga termasuk *Aedes aegypti*.^{(14), (18)}

Besar jumlah nyamuk *Knock down* nyamuk uji pada akhir pemaparan (menit ke 60) dapat memberikan gambaran awal akan hasil pengamatan setelah 24 jam *pasca holding*. Persentase *Knock down* pada menit ke 60 nyamuk uji dari Bandarjo sebesar 69,4%, Karangjati sebesar 75,0%, Diwak sebesar 59,4%. Persentase *Knock down* ini tidak akan berbeda jauh dengan persentase kematian setelah 24 jam *pasca holding*. Hasil penelitian uji kerentanan *Aedes aegypti* terhadap permethrin yang dilakukan oleh Tonghwat D. dan Bunchu N. ditemukan tidak terdapat perbedaan jauh antara persentase akhir perlakuan (pemaparan) dan persentase nyamuk uji yang mati setelah 24 pengamatan.⁽¹⁹⁾ Sunaryo *et al* juga melaporkan, dalam uji resistensi *Aedes aegypti* terhadap permethrin 0,25% pada empat Kabupaten/Kota di Jawa Tengah, ditemukan persentase *Knock down* sebesar 0 – 20% (Kendal 20%, Grobogan 0%, Purbalingga 13% dan Kota Semarang 13%), hasil pengamatan setelah 24 jam *holding*, ditemukan jumlah kematian nyamuk berkisar antara 0 - 47 %. 13% nyamuk Purbalingga *Knock down* pada waktu dikontakkan dengan permethrin selama 1 jam, namun setelah 24 jam *holding*

ditemukan jumlah kematian sebesar 0%.⁽²⁰⁾ Hadi Suwasono *et al* dalam Uji Coba Beberapa Insektisida Golongan Pyrethroid Sintetik Terhadap Vektor DBD *Aedes aegypti* Di Wilayah Jakarta Utara, melaporkan kematian sebanyak 100% pada jam ke 24 *pasca holding* terjadi pada nyamuk uji yang mengalami 95% *Knock down* pada menit ke 30 saat paparan dan kematian nyamuk uji di bawah 90% setelah 24 masa *holding* terjadi pada nyamuk uji yang mengalami kurang dari 80% efek *Knock down* pada menit ke 30.⁽²¹⁾ Hal ini relatif sama dengan penelitian ini karena pada menit ke 60, jumlah nyamuk uji yang *Knock down* tidak lebih dari 80% dan dapat memberikan gambaran bahwa sebagian besar nyamuk uji dari 3 perlakuan dapat bertahan terhadap pengaruh pemethrin konsentrasi 0,25% selama 60 menit perlakuan (kontak).

Pada uji statistik Anova 60 menit memberikan informasi bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan secara keseluruhan untuk semua kelompok perlakuan (perlakuan endemis 1, perlakuan endemis 2 dan perlakuan non endemis). Rata-rata respon daya tahan nyamuk *Aedes aegypti* yang berasal tiga lokasi yang dikontakkan (dipaparkan) pada permethrin 0,25% adalah sama.

Hasil uji BNT periode kontak dengan permethrin 0,25% selama 60 menit, ditemukan adanya perbedaan yang signifikan antara perlakuan Endemis 2 dan perlakuan Non Endemis yaitu sebesar 3,10. Hasil uji BNT yang

berbeda ditemukan pada pengamatan setelah 24 jam masa *holding*, ternyata perbedaan secara signifikan terjadi antara perlakuan Endemis 1 dan perlakuan Endemis 2. BNT taraf 0,05 untuk masa kontak 60 menit sebesar 3,50 dan BNT taraf 5% untuk 24 setelah masa *holding* sebesar 3,09. Perbedaan ini memberikan informasi bahwa walaupun menurut hitungan Anova, secara statistik respon keseluruhan nyamuk perlakuan dari daerah Endemis 1, Endemis 2 dan Non Endemis adalah sama pada waktu dikotakkan selama 60 menit dan setelah 24 jam *pasca holding*, namun masih ditemukan ada perbedaan secara signifikan antara satu kelompok perlakuan dan kelompok perlakuan lainnya atau perbedaan respon daya tahan secara spesifik antara masing-masing kelompok perlakuan terhadap permethrin 0,25%.

Perubahan daya tahan nyamuk *Aedes aegypti* dari rentan menjadi toleran dan resisten merupakan sebuah fenomena evolusi. Nyamuk *Aedes aegypti* akan mengadaptasikan diri agar tetap terus bertahan hidup ditengah tekanan seleksi lingkungan termasuk pengaruh insektisida.

Permethrin termasuk insektisida yang bekerja sebagai racun kontak, racun perut dan racun saraf. Sebagai racun saraf, permethrin bekerja pada saluran sodium (natrium) untuk mengganggu fungsi saraf (*neuron*), menyebabkan kejang otot yang berujung pada kelumpuhan dan kematian. Ada kesamaan antara piretroid dan DDT

(organoklorin) dalam lokasi target yaitu saluran natrium pada sistem saraf serangga (VGSC).^{(22),(23),(24)}

Nyamuk uji yang tidak mati setelah 24 jam masa *holding* bisa disebabkan oleh adanya perubahan pada lokasi target piretroid dan perubahan-perubahan kemampuan alel serangga melakukan mutasi dan mengatasi efek racun (permethrin) yang disebut dengan *kdr* (*Knock down resistensi*). Damar *et al* melaporkan hasil uji *susceptibility* pada *Aedes aegypti* di Kota Semarang, ditemukan jumlah kematian rendah pada *Aedes aegypti* yang dikontakkan dengan piretroid (permethrin, lambdasilhalotrin dan sipermethrin). Dalam uji lanjutan, ditemukan telah terjadi mutasi pada kodon 1014F gen VGSC yaitu tipe alel *kdr-w*. Mutasi terjadi 78% dari sampel DNA *Aedes aegypti* Kota Semarang. Pada titik mutasi ini, telah terjadi perubahan asam amino leucine menjadi phenylalanine (TTA menjadi TTT).⁽²⁵⁾ Sebagian besar enzim detoksifikasi dipengaruhi oleh gen P450s.⁽²⁶⁾

Berkurangnya jumlah kematian nyamuk uji setelah 24 jam *pasca holding* dibandingkan yang mengalami jumlah nyamuk uji yang mengalami *Knock down* pada 60 menit paparan dapat disebabkan karena kecilnya dosis insektisida yang dapat menembus lapisan kutikula *Aedes aegypti*. Wood *et al* melaporkan *Anopheles fenestus* betina yang resisten cenderung memiliki kutikula yang tebal dibandingkan dengan yang toleran dan rentan.⁽²⁷⁾ Proses perubahan fisik

(penebalan kutikula), perubahan enzim pada *Aedes aegypti* dapat terjadi melalui perubahan adaptasi fisik, perilaku dan genetika yang diturunkan dari populasi sebelumnya yang telah terpapar dengan jenis insektisida yang sama atau dengan insektisida dengan cara kerja yang sama dalam membunuh serangga target (*Aedes aegypti*).

b) Status resistensi

Dosis dan konsentrasi permethrin untuk serangga terbang (termasuk nyamuk) yang direkomendasikan dan beredar di pasar masih juga dibedakan antara ruang lingkup dan teknik aplikasi. Untuk pengendalian nyamuk (termasuk *Aedes aegypti*) diluar rumah dengan cara aplikasi semprot (pump, sprayer) sebesar 0,2 - 2,5% dan 0,05% dengan cara aplikasi fogging (*aerosol*)⁽²⁸⁾, untuk pengendalian didalam rumah sebesar 0,15- 0,25% (*aerosol*).⁽²⁹⁾

Hasil pengamatan setelah 24 jam masa *holding*, jumlah kematian nyamuk sebesar 40,6% (Bandarjo), 58,9% (Karangjati) dan 40,6% (Diwak). Klasifikasi WHO untuk penentuan status kerentanan/ resistensi nyamuk terhadap insektisida berdasarkan persentase kematian nyamuk uji yaitu 98%-100% (rentan), 80%-98% (toleran) dan < 80% (resisten). Berpedoman pada klasifikasi WHO maka nyamuk dari tiga lokasi uji tersebut diatas dinyatakan telah resisten terhadap permethrin dengan konsentrasi 0,25%.

Insektisida rumah tangga yang beredar di pasaran dengan kandungan permethrin, sipermethrin dan

transflutrin (piretroid) mempunyai cara kerja yang sama dengan insektisida golongan *organochlorates* (DDT) yaitu bekerja pada saluran sodium (*sodium channels*) pada serabut saraf sehingga mencegah transmisi impuls saraf.⁽²²⁾ Cara kerja insektisida yang sama dengan target organ tertentu pada serangga, dapat memicu perubahan-perubahan adaptasi serangga terhadap insektisida dengan cara kerja yang sama pada insektisida dari jenis dan golongan yang lain.

KESIMPULAN DAN SARAN

1) Kesimpulan

Berdasarkan analisis hasil penelitian status resistensi *Aedes aegypti* di Kelurahan Bandarjo, Kelurahan Karangjati dan Desa Diwak terhadap permethrin 0,25% maka dapat ditarik kesimpulan secara keseluruhan daya tahan terhadap insektisida permethrin 0,25% adalah sama namun ada Ada perbedaan respon daya tahan terhadap permethrin antara satu populasi dan populasi lainnya pada 60 menit perlakuan dan setelah 24 jam *pasca holding* dan secara keseluruhan nyamuk uji dinyatakan resisten terhadap permethrin dengan konsentrasi 0,25%

2) Saran

Berdasarkan analisis hasil penelitian status kerentanan *Aedes aegypti* di Kelurahan Bandarjo, Kelurahan Karangjati dan Desa Diwak terhadap permethrin 0,25%, dapat dianjurkan perlu dilakukan monitoring dan evaluasi perubahan status resistensi

Aedes aegypti, penyebaran informasi status resistensi *Aedes Aegypti* dan survei jenis kandungan insektisida rumah tangga dan pertanian secara rutin dan berkala.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wiakcsono. *Bioindustries*. 2012, (Online), (<http://bioindustries.co.id/permethrin-penggunaannya-3356/>; diakses tanggal 16 Januari 2015).
2. Widiarti, Heryanto B, Boewono Damar Tri, Mujiono Umi W, Lasmiati & Yuliadi. *Peta Resistensi Vektor Demam Berdarah Dengue Aedes Aegypti Terhadap Insektisida Kelompok Organofosfat, Karbamat, Piretroid Di Propinsi Jawa Tengah Dan Daerah Istimewa Yogyakarta*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor dan Reservoir Penyakit Salatiga, Bul. Penelit. Kesehatan, 2011; 39 (4): p. 176 – 189
3. Group Enesis. *Berita & Kegiatan : Adem Sari & Forcemagic Raih Indonesia Most Recommended Brands 2013*. (online), (<http://www.ensis.com/news/detail/id/37>, diakses tanggal 19 Januari 2013)
4. Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Profil Kesehatan Kota Semarang 2013*. Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2014
5. Dinas Kesehatan Kota Makassar. *Profil Kesehatan Kota Makassar 2013*. Dinas Kesehatan Kota Makassar, 2014
6. Suwoko A S. *Muria News : DBD Serang Wilayah Perkotaan*. (online) 2014, (<http://www.murianews.com/infopemprov/item/1160-dbd-serang-wilayah-perkotaan.html>, diakses tanggal 10 Februari 2014).
7. Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang. *Profil Kesehatan Kabupaten Semarang 2011*. Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang, 2012
8. Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang. *Profil Kesehatan Kabupaten Semarang Tahun 2012*. Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang, 2013
9. Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang. *Profil Kesehatan Kabupaten Semarang 2013*. Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang, 2014
10. Riyanto A. *Aplikasi Metodologi Penelitian Kesehatan*. (edisi 2). Yogyakarta : Nuha Medika, 2011.
11. Suparyanto. *Rancangan Penelitian Eksperimen (Experiment Design Research)*. 2014 (Online). (<http://dr-suparyanto.blogspot.com/2010/08/rancangan-penelitian-eksperimen.html>), diakses tanggal 10 Januari 2015).
12. Notoatmodjo S. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Putra, 2010.
13. Isbiyantoro S. *Jenis-Jenis Penelitian Eksperimen*. 2015 (online), (http://www.academia.edu/5022529/JENIS_PENELITIAN, diakses tanggal 22 april 2015)
14. WHO. *Insecticide Resistance Monitoring in Malaria Vectors, Bio- Efficacy and Persistence of Insecticides on Treated Surfaces Geneva*. Geneva Switserland : WHO, 1998.

15. B2P2PVRP. *Modul Entomologi Dasar Salatiga*. Salatiga : B2P2VR, 2006.
16. WHO. *Pesticides and Their Application: For the Control of Vectors and Pests of Public Health Importance*, (sixth edition) Department of Control of Neglected Tropical Diseases WHO Pesticide evaluation scheme (WHOPES), 2006
17. Ditjen PPM dan PLP. *Petunjuk Melakukan Macam-Macam Uji Entomologi Yang Diperlukan Untuk Menunjang Operasional Program Pemberantasan Penyakit Ditularkan Serangga* (edisi ke 2) Jakarta: Depkes RI, 1994
18. Subyanto. *Bahan Ajar Ilmu Hama Hutan*. Yogyakarta : Fakultas Kehutanan UGM, 2000.
19. Thongwat D & Bunchu N. *Susceptibility to temephos, permethrin and deltamethrin of Aedes aegypti(Diptera: Culicidae) from Muang district, Phitsanulok Province, Thailand*. Asian Pasifik Jurnal of Tropical Medicine. 2015 : p 14 – 18
20. Sunaryo, Ikawati B, Rahmawati, Widiastuti D. *Status Resistensi Vektor Demam Berdarah Dengue (Aedes aegypti) Terhadap Malathion 0,8% dan Permethrin 0,25% Di Provinsi Jawa Tengah*. Jurnal Ekologi Kesehatan. 2014. 13 (2) : hlm 146-152
21. Suwasono H & Soekirno M, *Uji Coba Beberapa Insektisida Golongan Pyrethroid Sintetik Terhadap Vektor Demam Berdarah Dengue Aedes aegypti Di Wilayah Jakarta Utara*. Jurnal Ekologi Kesehatan , April 2014. 3 (1) : hlm 43 -47
22. Vincent C, Guessan N.R. *Chapter 19 : Distribution, Mechanisms, Impact and Management of Insecticide Resistance in Malaria Vectors: A Pragmatic Review*, 2013 (Online), (<http://dx.doi.org/10.5772/56117>. diakses tanggal 26 Oktober 2015)
23. NPIC. *Permethrin : Technical Fact Sheet*, (Online), 2009, (<http://npic.orst.edu/factsheets/Permeth.pdf>, diakses tanggal 30 desember 2014).
24. Djojosumarto P. *Panduan lengkap pestisida dan aplikasinya*. Cetakan pertama 2008. Astutiningsih Armando R.Rochim (Ed). Jakarta : PT Agromedia Pustaka, 2006.
25. Widiarti , Wibowo D T, Garjito A, Tunjungsari R, Asih Puji B S, Syafruddin D. *Identifikasi Mutasi Noktah Pada” Gen Voltage Gated Sodium Channel” Aedes Aegypti Resisten Terhadap Insektisidaidentifikasi Mutasi Noktah Pada” Gen Voltage Gated Sodium Channel” Aedes Aegypti Resisten Terhadap Insektisida Pyrethroid Di Semarang Jawa Tenga*. Bul. Penelit. Kesehatan. Maret 2012. 40
26. Vontas J, Kioulos E, Pavlidi N, Morou E, Torre A D& Ranson H. *Insecticide Resistance In The Major Dengue Vectors Aedes Albopictus And Aedes Aegypti*. Pestic Biochem Physiol. 104, 2012 : p 126–131.
27. Wood O R, Hanrahan S, Coetzee M, Koekemoer L L, Broke B D. *Cuticle thickening associated with pyrethroid resistance in the major malaria vector Anopheles funestus*. Open Access Parasites & Vectors. 2010; 3:67.

